



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Doença do Refluxo Gastroesofágica em Idade Pediátrica

Filipa Castelão

Maio'2018



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Doença do Refluxo Gastroesofágico em Idade Pediátrica

Filipa Castelão

Orientado por:

Dr.Marco Simão

Maio'2018

Resumo

O Refluxo gastroesofágico é um processo fisiológico que ocorre frequentemente. Nos lactentes, o refluxo gastroesofágico tende a ser mais frequente, manifestando-se, geralmente, por regurgitação e vômitos que podem preocupar os cuidadores quanto à presença de patologia associada. Raramente, este fenómeno é patológico. Contudo, as manifestações do refluxo fisiológico e patológico costumam ser idênticas. As crianças mais velhas costumam ter manifestações semelhantes às dos adultos, mas também manifestações extra-esofágicas. A terapêutica da doença do refluxo gastroesofágico consiste, frequentemente, na administração de inibidores da bomba de prótons e raramente, em procedimentos cirúrgicos. Contudo, não existe nenhuma medida terapêutica ideal. Como tal, a doença do refluxo gastroesofágico é um desafio não só diagnóstico como terapêutico.

O presente trabalho constitui uma revisão sistemática sobre a doença do refluxo gastroesofágico na idade pediátrica, a propósito de um caso de uma criança de 13 anos que se apresentava com pirose, asma resistente ao tratamento e episódios de impactação alimentar.

Palavras chave: Refluxo Gastroesofágico, Doença do Refluxo Gastroesofágico, Pediatria

Abstract

Gastroesophageal reflux is a frequent physiological process. In infants, the gastroesophageal reflux tends to be more frequent, generally manifesting via regurgitation and vomiting that may worry caretakers to a possible associated pathological process. Rarely, this phenomenon is pathological. However, both pathological and physiological reflux tend to share many symptoms. Older children usually have systemic symptoms, besides similar manifestations as adults. The therapy for this disease frequently consists of administering proton-pump inhibitors and rarely in surgical procedures, but there is no ideal therapeutical solution. As such, gastroesophageal reflux disease is both a diagnostic and therapeutic challenge.

The current paper consists in a systematic review on gastroesophageal reflux disease in paediatric ages, by following a 13 years old child that presented heartburn, refractory asthma and food impaction.

Key words: Gastroesophageal reflux, Gastroesophageal disease, Pediatrics

Índice

Introdução	6
Caso Clínico	9
Discussão.....	10
Manifestações Clínicas e Patofisiologia.....	10
Diagnóstico.....	14
Terapêutica	18
Agradecimentos.....	24
Bibliografia	25

Introdução

Este trabalho constitui uma revisão da doença do refluxo gastroesofágico em idade pediátrica a propósito de um caso clínico.

O refluxo gastroesofágico consiste na passagem de conteúdo gástrico para o esófago com ou sem regurgitação e vômitos. É um processo fisiológico que ocorre diversas vezes por dia em crianças e adultos (1). Está geralmente associado a relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior, independentes da deglutição e que permitem a passagem do conteúdo gástrico para o esófago. Em adultos saudáveis, estes episódios tendem a ocorrer após as refeições e costumam durar menos de três minutos, causando poucos ou nenhuns sintomas (2).

Ao contrário dos adultos, pouco se sabe acerca do refluxo gastroesofágico em crianças e bebés (2). No entanto, sabe-se que este é muito comum em crianças devido à imaturidade da barreira anti-refluxo. As manifestações clínicas costumam ocorrer por volta dos 2 ou 3 meses de idade com pico por volta dos 4 a 5 meses, altura em que 40% dos bebés regurgitam mais de uma vez por dia, sobretudo no período pós prandial (3,4). De realçar que o crescimento e desenvolvimento não são afetados (3).

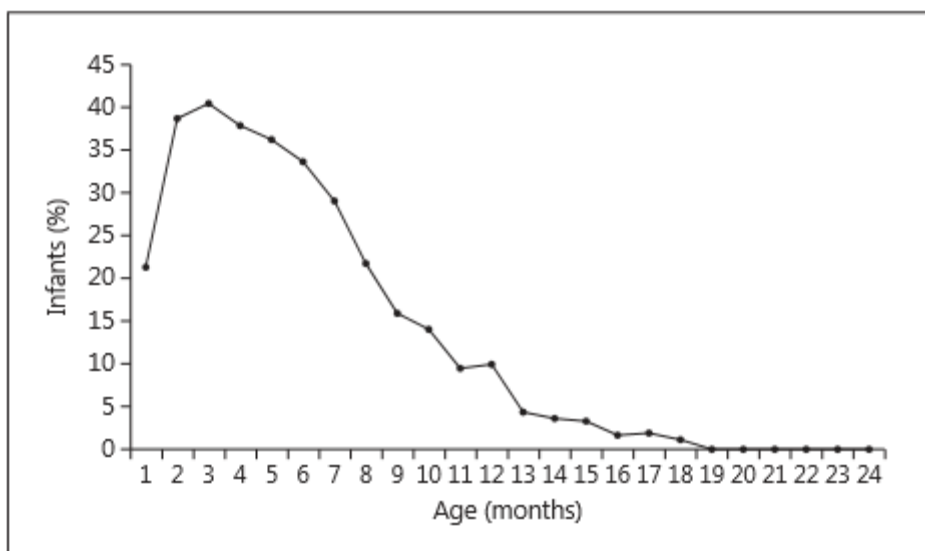


Figura 1-Proporção de bebés que regurgitam a maioria das refeições-
Regurgitation and Gastroesophageal Reflux (4)

No entanto, existem determinados subgrupos de crianças que estão mais predispostos a desenvolver refluxo gastroesofágico e suas complicações. Destes fazem parte crianças com paralisia cerebral, crianças que necessitam de cirurgia corretiva da atresia esofágica, crianças com hérnia do hiato ou que tomam alguns fármacos, como os anticolinérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio, benzodiazepinas e dopamina (3).

Quando o refluxo gastroesofágico causa sintomas que afetam a qualidade de vida ou complicações, o refluxo é considerado patológico, sendo designado por doença do refluxo gastroesofágico (5).

Nos bebês, as manifestações da doença do refluxo gastroesofágico são pouco sensíveis e específicas, semelhantes ao refluxo não patológico, o que dificulta muito o diagnóstico. Nas crianças mais velhas e adolescentes, as manifestações tendem a ser semelhantes aos adultos, mais típicas, pelo que a história clínica pode ser suficiente para o diagnóstico (6).

Nos casos duvidosos, podem ser realizados exames complementares de diagnóstico, tendo sempre presente que não existe nenhum exame ideal para o diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico. Dos exames, fazem parte a monitorização do pH esofágico, a impedanciometria esofágica, a cintigrafia gastroesofágica, estudos imagiológicos de contraste e esofagogastroduodenoscopia com biópsia (2,3).

Quanto à terapêutica, as primeiras medidas devem ser o apoio e a educação parental, que são geralmente suficientes no caso do refluxo gastroesofágico não patológico (1).

Contudo, se estivermos perante um caso de doença do refluxo gastroesofágico poderá ser necessário medidas farmacológicas como os inibidores de prótons e os antagonistas dos recetores de histamina-2.

Estas medidas são relativamente seguras, no entanto, tem-se verificado um aumento acentuado da prescrição dos fármacos supressores de ácido, o que poderá ser explicado pela ambiguidade de sintomas, pelo que se teme que crianças com refluxo gastroesofágico não patológico estejam a ser submetidas a medidas terapêuticas que não precisam, correndo o risco de desenvolverem efeitos adversos (7).

Por último, a terapêutica cirúrgica é considerada terapêutica de última linha, estando reservada para os doentes que não respondem às terapêuticas mencionadas previamente, que dependem há muito tempo da terapêutica médica ou que não aderem a esta e que apresentam complicações pulmonares (1).

Caso Clínico

Adolescente, sexo masculino, 13 anos, referenciado a consulta de pediatria por episódios de pirose frequentes, sobretudo em decúbito, vespertinos e sem associação com alimentos específicos e por três episódios de impactação alimentar resolvidos com vômitos provocados pelo próprio, no último ano.

Sem aparente história de dificuldade alimentar e vômitos.

Antecedentes pessoais de rinite alérgica e asma de difícil controlo.

Foi realizado uma endoscopia digestiva alta que confirmou uma esofagite crónica moderada, sem presença de *H.Pylori* e prescrito esomeprazol.

Depois de 4 meses de terapêutica com inibidores da bomba de protões encontra-se assintomático, sendo que cinco meses depois da suspensão do esomeprazol permanece assintomático, tendo tido alta da consulta de gastroenterologia pediátrica.

Discussão

Manifestações Clínicas e Patofisiologia

A barreira anti-refluxo consiste num conjunto de estruturas que atuam conjuntamente de forma a impedir o movimento retrógrado do conteúdo gástrico, tendo um papel importante na fisiopatologia da doença do refluxo gastroesofágico. Destas, fazem parte o esfíncter esofágico inferior e o diafragma crural que permitem a passagem do bolo alimentar durante a deglutição (3).

A abertura da junção gastroesofágica depende do relaxamento do esfíncter esofágico inferior, da inibição do diafragma crural, do encurtamento do esófago e é facilitada pela presença de um gradiente de pressão positiva entre o estômago e esófago.

Além da junção gastroesofágica, também a musculatura própria do esófago faz parte da barreira anti-refluxo. Esta é constituída por uma camada circular, que gera ondas de pressão que permitem o transporte do bolo alimentar, e uma camada longitudinal que promove o encurtamento esofágico. A sincronia entre estas duas camadas é muito importante, na medida em que são responsáveis por movimentos peristálticos eficazes evitando os efeitos nocivos do refluxo ácido na mucosa esofágica (3).

Quando estes mecanismos falham pode surgir refluxo gastroesofágico. Contudo, este é causado essencialmente por três mecanismos: relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior (causa mais comum), aumento transitório da pressão intra-abdominal que excede a pressão do esfíncter esofágico inferior e baixo tónus basal do esfíncter esofágico inferior (3).

A apresentação clínica do refluxo gastroesofágico patológico e não patológico varia com a idade e pode apresentar manifestações tanto esofágicas como extraesofágicas (4).

Nos bebés, o mais comum é a presença de regurgitação, que por vezes pode estar associada a vómitos. Na maioria destes casos não existem outras manifestações associadas e o desenvolvimento estatura-ponderal é normal, considerando-se por isso que o refluxo gastroesofágico não é patológico (4).

Quando o refluxo gastroesofágico está associado a outras manifestações como irritabilidade durante ou após as refeições, recusa alimentar com consequente ganho de peso insuficiente, arqueamento das costas com torção da cabeça (síndrome de Sandifer), choro excessivo e raramente apneia, considera-se que o refluxo gastroesofágico é patológico (4).

As crianças mais velhas e adolescentes tendem a ter uma apresentação clínica mais parecida com a dos adultos, sendo mais frequente queixas de regurgitação franca, azia, pirose e epigastralgia. Neste subgrupo, também são mais frequentes as manifestações extra-esofágicas que podem incluir asma resistente ao tratamento, erosão dentária, laringite, pneumonia recorrente, otite média, rouquidão e tosse crônica (4,8,9,10).

A patofisiologia das manifestações extra-esofágicas pode ser explicada por duas teorias. A primeira, teoria do refluxo, está relacionada com a lesão direta da mucosa por conteúdo tanto gástrico (ácido e pepsina) como duodenal (ácidos biliares e enzimas pancreáticas). Por outro lado, a segunda teoria, teoria do reflexo, envolve um reflexo mediado pelo vago após exposição do esôfago distal ao ácido. O esôfago e a árvore brônquica partilham a mesma origem embriológica e a mesma inervação pelo vago. Desta forma, a acidificação do esôfago distal pode estimular receptores sensíveis ao ácido causando dor torácica não cardíaca, tosse e asma (8).

Além disso, a tosse também pode ser causada pelo refluxo que atravessa o esôfago, estimulando diretamente a laringe ou faringe ou pela aspiração traqueal e brônquica (8).

Manifestações extra-esofágicas

Laringite crônica- Esta patologia pode ser causada por fatores extrínsecos, como o álcool e o tabaco, e fatores intrínsecos, como a asma e o refluxo do conteúdo gastroduodenal. O refluxo do conteúdo gastroduodenal que atinge a laringe é denominado refluxo laringofaríngeo e causa manifestações como disfonia, globus faríngeo, disfagia ligeira, rouquidão e tosse. A patogênese está relacionada com a lesão direta da mucosa (8).

Asma e doença do refluxo gastroesofágico- É importante salientar que cerca de 50 a 80% dos asmáticos apresentam também doença do refluxo gastroesofágico. Contudo, as possíveis relações entre estas duas patologias são complexas. Por um lado, a asma pode predispor ao refluxo gastroesofágico. Por outro lado, o refluxo gastroesofágico pode exacerbar a asma ou pode manifestar-se com sintomas semelhantes aos da asma. Além disso, as duas podem coexistir, sem que estejam, necessariamente, associadas (8,11,12).

Os mecanismos pelos quais o refluxo gastroesofágico pode exacerbar a asma incluem a microaspiração de conteúdo gástrico para as vias pulmonares, o aumento da reatividade brônquica e o broncospasmo mediado pelo vago. Por outro lado, a asma também pode predispor ao desenvolvimento do refluxo gastroesofágico pelo aumento do gradiente de pressão gastroesofágico devido a uma pressão intratorácica mais negativa durante a inspiração, induzida pela obstrução das vias aéreas, pelo aumento da pressão intra-abdominal induzida pela tosse e pelo relaxamento do esfíncter esofágico inferior induzido pela medicação usada na asma, como os beta-agonistas e a teofilina (8,11,12).

Apesar da relação entre asma e refluxo gastroesofágico ser complexa e nem sempre estar estabelecida, deve-se suspeitar desta relação em doentes que se apresentam com asma apenas na idade adulta, asma de difícil controlo e doentes que se apresentam com pirose e regurgitação antes das crises asmáticas (8,11).

Pneumonia recorrente- Também pode ser uma manifestação da doença do refluxo gastroesofágico, cuja etiopatogenia é causada pela aspiração de conteúdo gástrico (13)

Erosão dentária- É outra manifestação extraesofágica da doença do refluxo gastroesofágico que frequentemente passa despercebida e que em crianças sem outras manifestações pode ser um alerta da condição subjacente. É caracterizada, sobretudo, pela perda irreversível de esmalte e dentina nos dentes da dentição primária, o que se pode dever a características anatómicas e histológicas da dentição primária que está mais predisposta à erosão ácida (14).

Otite média- O conteúdo gástrico na nasofaringe pode causar inflamação na nasofaringe e trompa de eustáquio. Além disso, o conteúdo gástrico pode atingir o

ouvido médio através de uma trompa de eustáquio ainda imatura e predispor a infecções bacterianas (9).

Complicações

O refluxo de longa duração pode levar ao desenvolvimento de estenoses pépticas, que por sua vez, podem causar manifestações como disfagia e impactação alimentar. Outra complicação a longo prazo é o desenvolvimento de metaplasia intestinal, esôfago de Barrett, que pode evoluir para displasia e adenocarcinoma esofágico. Estas manifestações são mais raras na idade pediátrica, tendo em conta que o seu desenvolvimento pode demorar vários anos (4).

Caso clínico

Quanto ao caso clínico presente, trata-se de um adolescente de 13 anos que se apresenta com episódios de pirose frequentes, sobretudo em decúbito e vespertinos. Estes sintomas são típicos de doença do refluxo gastroesofágico e tendem a ser mais comuns em crianças mais velhas e adolescentes, em oposição às crianças mais novas, cujas manifestações costumam ser inespecíficas. Nesta idade, a história clínica é muito útil e deve-se questionar a criança, que geralmente fornece uma história mais detalhada do que os seus cuidadores. Adicionalmente, o doente refere três episódios de impactação alimentar que me faria suspeitar de estenose péptica, não confirmada por endoscopia digestiva alta.

Além disso, o doente apresenta uma asma de difícil controlo, cuja etiopatogenia pode estar associada à do refluxo gastroesofágico, sendo que as duas patologias criam condições ao desenvolvimento uma da outra, já explicadas anteriormente.

Diagnóstico

Atualmente, não existe nenhum exame complementar de diagnóstico perfeito que permita diferenciar o refluxo gastroesofágico fisiológico do patológico (4).

É essencial colher uma história clínica completa que inclua a idade, as alergias, o desenvolvimento, a história alimentar e a relação temporal entre as manifestações e as refeições, e realizar um exame objectivo completo para excluir sinais de alarme que nos levem a adotar uma abordagem urgente e diferente (4).

Persistent forceful vomiting
Bilious vomiting
Gastrointestinal bleeding
Late onset (>6 months)
Failure to thrive
Repeated choking or episode of apparent life-threatening event
Constipation
Bulging fontanel, seizures or new neurological deficits
Family history of genetic or metabolic disorder

Tabela 1- Sinais de alarme que necessitam de investigação-
Regurgitation and Gastroesophageal Reflux (4)

Contudo, é importante realçar que a história clínica não é sensível nem específica o suficiente para diagnosticar doença do refluxo gastroesofágico e outras etiologias podem ter sintomas semelhantes, como a esofagite eosinofílica e a alergia às proteínas do leite de vaca (4,15).

Por essa razão, por vezes, é necessário realizar exames complementares de diagnóstico que permitem excluir determinadas etiologias que se podem confundir com doença do refluxo gastroesofágico ou que reforçam a suspeita de doença do refluxo gastroesofágico. Tais como:

Monitorização do pH esofágico

A monitorização intraluminal do pH esofágico avalia a frequência e a duração dos episódios de acidez esofágicos (16).

Para a realização deste exame são colocados elétrodo no esófago que detetam quando o pH esofágico é inferior a quatro (16).

Os parâmetros detetados com a realização deste exame são: o número de episódios de refluxo ácido, o número de episódios de refluxo ácido que têm uma duração superior a cinco minutos, a duração do episódio de refluxo ácido mais longo e o índice de refluxo que corresponde à percentagem de tempo em que o pH é inferior a quatro (16).

Assim, este exame é útil para avaliar a exposição do esófago ao refluxo ácido e ainda avaliar a relação temporal do refluxo ácido com as manifestações clínicas (11). No entanto, a maioria dos episódios de refluxo em idade pediátrica, sobretudo nas crianças mais novas, não apresentam pH ácido devido à frequente neutralização da acidez pelo leite e nem todos os episódios de refluxo com pH ácido são patológicos, pelo que este exame não é muito útil (15,17,18).

Combinação de impedanciometria intraluminal multicanal (IIM) e monitorização do pH esofágico

IIM é um procedimento que permite a deteção da passagem de sólidos, líquidos e gases no esófago, da sua direção e da sua velocidade. Quando combinada com a monitorização do pH esofágico fornece informação mais detalhada, nomeadamente se o refluxo é ácido, ligeiramente ácido ou alcalino (16).

Contudo, apesar desta combinação fornecer mais informação do que apenas a monitorização do pH esofágico, a sua utilidade é questionada por ser um exame caro e não existir terapêutica médica que actue quando o refluxo gastroesofágico não é ácido (16).

Estudos da motilidade esofágica

A manometria avalia a peristaltase esofágica, a pressão do esfíncter esofágico inferior e superior, e a função coordenada destas estruturas durante a deglutição. A manometria é importante, sobretudo, para excluir ou confirmar alcalásia e outros distúrbios motores do esófago que se podem confundir com doença do refluxo gastroesofágico (16).

Também podem surgir algumas alterações na manometria em doentes com doença do refluxo gastroesofágico, no entanto, não se relacionam com a resposta à terapêutica médica e cirúrgica(16).

Desta forma, a manometria não tem utilidade no diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico (16).

Endoscopia e biópsia

A endoscopia digestiva alta permite a visualização direta da mucosa esofágica, mostrando possíveis lesões causadas pelo refluxo gastroesofágico. Além disso, a endoscopia juntamente com a colheita de biópsias permite excluir outras patologias como a esofagite eosinofílica (5).

As lesões macroscópicas associadas à doença do refluxo gastroesofágico incluem erosões, exsudado, úlceras e estenoses (5).

As alterações histológicas encontradas na esofagite de refluxo incluem a hiperplasia das células basais, aumento do comprimento das papilas e alguns casos, erosões e úlceras (5).

Contudo, nenhuma destas alterações é específica de esofagite de refluxo, muitos doentes com doença do refluxo gastroesofágico não apresentam alterações na endoscopia digestiva alta e existe fraca correlação entre as alterações observadas e a gravidade dos sintomas (5).

Assim sendo, a utilidade da endoscopia digestiva alta com biópsia passa por diferenciar esofagite de refluxo de esofagite eosinofílica (5).

Radiografia com contraste de bário

A breve duração deste exame é responsável por resultados falsos-negativos. Por outro lado, a ocorrência de um episódio de refluxo gastroesofágico durante a realização deste exame não está, necessariamente, associado a patologia, levando assim a resultados falsos-positivos (16).

Contudo, este exame é útil no diagnóstico de anomalias anatómicas como a estenose esofágica, hérnia do hiato, fístula traqueo-esofágica, malrotação intestinal e

estenose pilórica, que podem fazer parte do diagnóstico diferencial da doença do refluxo gastroesofágico (16).

Cintigrafia nuclear

A cintigrafia ajuda na detecção de aspiração relacionada com o refluxo gastroesofágico e na avaliação do esvaziamento gástrico. Contudo, os resultados não se encontram padronizados, não sendo recomendada na avaliação da doença do refluxo gastroesofágico por rotina (2).

Caso clínico

Não existe nenhum exame particularmente útil no diagnóstico de doença do refluxo gastroesofágico em crianças, pelo que o seu diagnóstico é um desafio.

No caso clínico em questão foi realizado apenas a endoscopia digestiva alta que mostrou a presença de uma esofagite, ajudando a confirmar suspeita clínica. No entanto, isto não ocorre na maioria dos casos, pelo que os médicos devem estar muito atentos aos sinais clínicos.

Terapêutica

O tratamento da doença do refluxo gastroesofágico e do refluxo gastroesofágico fisiológico inclui terapêutica conservadora, médica e cirúrgica (1).

Terapêutica conservadora

Os cuidadores de bebés que regurgitam mas que não apresentam outras manifestações de doença do refluxo gastroesofágico, devem ser informados de que o bebé não sofre de patologia e que a regurgitação irá resolver-se de forma espontânea no fim do primeiro ano de vida (19).

No entanto, nos bebés com refluxo gastroesofágico fisiológico ou patológico podem ser tentadas várias medidas, que incluem alimentar mais vezes mas com menos quantidade e adicionar espessante em bebés alimentados através de fórmula. Porém, a adição de espessante não diminui o número de episódios de refluxo, apenas diminui o número de episódios visíveis. Além disso, é preciso ter cautela com a administração de espessantes, visto que estes podem causar excesso de peso (19,20).

Outras alternativas, incluem a administração de fórmulas extensivamente hidrolisadas ou constituídas por aminoácidos, como forma de diminuir os episódios de refluxo em bebés com alergia às proteínas do leite de vaca. Nos bebés amamentados, a remoção de alimentos imunogénicos da dieta materna, como os ovos e o leite de vaca pode melhorar a sintomatologia (19,20).

Os bebés, quando acordados, devem ser colocados em decúbito prono ou lateral esquerdo, como forma de diminuir os episódios de refluxo. Contudo, devem ser sempre vigiados e apenas quando acordados, pelo risco de morte súbita (19).

Nas crianças mais velhas e adolescentes, as medidas conservadoras podem ser extrapoladas a partir das dos adultos. Estas incluem a redução de peso em crianças obesas, modificações dietéticas como a evicção de álcool, cessação tabágica, mastigar pastilhas sem açúcar após as refeições, elevação da cabeceira e dormir em decúbito lateral esquerdo (19).

Terapêutica médica

Terapêutica médica supressora da produção de ácido- melhora os sintomas por diminuir a acidez do refluxo e não por diminuir o número de episódios de refluxo.

Antagonistas dos recetores de histamina H₂- o seu mecanismo de ação consiste em diminuir a secreção ácida através da inibição dos recetores de histamina H₂ presentes nas células parietais. Alguns exemplos destes fármacos são a cimetidina, ranitidina, famotidina e nizatidina (1,5).

Estes fármacos são úteis no tratamento da esofagite e no alívio dos sintomas associados. Contudo, apresentam eficácia inferior relativamente aos inibidores da bomba de protões. Estes fármacos também estão associados ao desenvolvimento de taquifilaxia e têm como efeitos adversos, irritabilidade, cefaleia e sonolência. Todos causam alterações nos marcadores de função hepática e a dose deve ser ajustada em caso de disfunção renal. A cimetidina também foi associada ao desenvolvimento de ginecomastia (1,5).

Inibidores da bomba de protões- são fármacos que inibem de forma irreversível a ATPase H⁺/K⁺, que constitui o último passo da secreção ácida e que se encontra nas células parietais gástricas. Os inibidores da bomba de protões inibem tanto a secreção ácida basal como a estimulada, independentemente da estimulação das células parietais (1,5).

Apresentam uma eficácia superior em relação aos antagonistas dos recetores de histamina H₂, por manterem um pH gástrico superior a quatro durante mais tempo, por inibirem a secreção ácida induzida pelas refeições e por não perderem a eficácia com o uso crónico (1).

Actualmente, na Europa, apenas o omeprazol e o esomeprazol foram aprovados para a terapêutica da doença do refluxo gastroesofágico em idade pediátrica e nenhum inibidor da bomba de protões foi aprovado em crianças com idade inferior a um ano, apesar de serem frequentemente usados nesta faixa etária (1,5).

A maioria destes fármacos são bem tolerados e os seus efeitos adversos mais comuns incluem cefaleia, diarreia, *rash*, náusea e obstipação. Outras alterações

encontradas são a hiperplasia das células parietais, a hipergastrinémia e ocasionalmente, pólipos glandulares no fundo gástrico.

Outros efeitos adversos, que podem estar associados à administração de supressores de ácido, são a pneumonia e gastroenterite em crianças, e candidemia e enterocolite necrotizante em bebês pré-termo, devido à hipocloridria (1)

Apesar da boa tolerância, tem-se de ter cautela na administração destes fármacos em crianças mais novas, tendo em conta que o diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico é difícil e consequentemente, uma grande percentagem de crianças pode estar a tomar estes fármacos sem realmente necessitar. Além disso, o refluxo gastroesofágico em idade pediátrica é muitas vezes alcalino e estes fármacos não têm eficácia nesse tipo de refluxo. Os fármacos anti-secretores de ácido também não são eficazes no tratamento de manifestações respiratórias em crianças mais velhas (21,22,23).

Antiácidos- são fármacos que neutralizam a acidez gástrica, reduzindo a exposição do esófago ao conteúdo ácido do estômago. A maioria destes agentes contém magnésio, hidróxido de alumínio e carbonato de cálcio. O uso de antiácidos contendo alumínio em crianças pode causar osteopénia, anemia microcítica e neurotoxicidade. Os antiácidos que contêm cálcio também podem estar associados à síndrome *milk-alkali* que é constituída pela tríade: hipercalcémia, alcalose e insuficiência renal. Estes fármacos não estão indicados para uso crónico (1,2,5).

Fármacos procinéticos- são fármacos que diminuem a regurgitação através dos seus efeitos na pressão do esfíncter esofágico inferior, na peristaltase e no esvaziamento gástrico. Porém, apresentam frequentemente efeitos adversos, alguns dos quais graves, pelo que o seu uso não é recomendado na maioria dos casos (2,5)

Betanecol- é um fármaco parassimpaticomimético que atua como um agonista seletivo dos recetores muscarínicos do sistema nervoso parasimpático, mais especificamente no recetor M3. Aumenta o tónus do esfíncter esofágico inferior e aumenta a amplitude e velocidade da peristaltase esofágica (1,5).

Como é um agonista colinérgico aumenta a secreção salivar e brônquica, o que pode contribuir para o desenvolvimento de broncoespasmo. Além disso, não demonstrou ser eficaz no tratamento da doença do refluxo gastroesofágico em crianças (1,5).

Domperidona- é uma antagonista dos recetores de dopamina D2 que facilita o esvaziamento gástrico e a motilidade esofágica. Este fármaco demonstrou melhorar a sintomatologia e diminuir os episódios de refluxo, apesar de não diminuir a percentagem de tempo em que o pH esofágico é inferior a 4. Não foram observados efeitos adversos graves com as doses administradas para a doença do refluxo gastroesofágico em crianças. A eficácia deste fármaco não se encontra provada (1,5).

Metoclopramida- apresenta efeitos colinomiméticos e serotoninérgicos, levando a uma melhoria da sintomatologia e a uma diminuição da percentagem de tempo em que o pH esofágico é inferior a 4. No entanto, apresenta efeitos adversos frequentes (34%), que incluem irritabilidade, sonolência e efeitos extrapiramidais (1,5).

Cisapride- é um fármaco serotoninérgico que facilita a libertação de acetilcolina nas sinapses do plexo mioentérico, estimulando o esvaziamento gástrico e a peristaltase esofágica e intestinal. Apresenta alguma eficácia no alívio sintomatológico e na redução da percentagem de tempo em que o pH esofágico é inferior a 4. Contudo, está associado a um prolongamento do intervalo QT e a risco de morte súbita, pelo que o seu uso é muito restrito (1,5).

Eritromicina- é um antibiótico do grupo dos macrólidos e também um agente procinético (antagonista dopaminérgico) usado em doentes com gastroparésia por acelerar o esvaziamento gástrico. No entanto, ainda não foi estudado para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico em idade pediátrica (1,5).

Baclofeno- é um agonista dos recetores GABA B que inibe os relaxamentos transitórios do esfíncter esofágico inferior e acelera o esvaziamento gástrico. Os seus efeitos adversos podem incluir sonolência e um limite menor para o desenvolvimento de convulsões (1,5).

Terapêutica Cirúrgica

A terapêutica cirúrgica constitui o último recurso terapêutico, sendo uma opção para crianças que apresentam sintomas severos ou esofagite refratária à terapêutica médica otimizada. As crianças com disfunção neurológica, com história de atresia esofágica ou com sintomas respiratórios de alarme, têm maior probabilidade de serem submetidas a cirurgia. Todavia, as indicações para a realização de cirurgia não estão bem definidas e não existe uniformidade entre hospitais (24,25,26).

A cirurgia efetuada é a fundoplicação, e o seu objetivo consiste em diminuir o refluxo gastroesofágico sem impedir a passagem do bolo alimentar até ao estômago. Esta pode ser efetuada de várias formas, que incluem a fundoplicação de Nissen (envolvimento completo de 360° do esôfago distal pelo fundo gástrico), fundoplicação de Thal (envolvimento parcial anterior do esôfago distal pelo fundo gástrico) e fundoplicação de Toupet (envolvimento parcial posterior do esôfago distal pelo fundo gástrico) (25).

Não existe evidência de superioridade de nenhuma técnica, pelo que a escolha deve depender da experiência do cirurgião, da decisão dos cuidadores e da criança se tiver capacidade para tal (26).

Além de existirem várias técnicas, a cirurgia também pode ser realizada por laparoscopia ou laparotomia. Contudo, na maioria das vezes, a cirurgia é realizada por laparoscopia por estar associada a menos tempo de internamento e mortalidade hospitalar, apesar de não existirem diferenças em termos de complicações a longo prazo (30 dias) (24).

As complicações pós-operatórias são frequentes e podem ser divididas de três formas. Em primeiro lugar, as complicações relacionadas com a cirurgia em geral, que incluem o sangramento, infeções, adesões e recidiva. Em segundo lugar, as relacionadas com a fundoplicação como a disfagia e paralisia do nervo vago. E por último, as complicações relacionadas com a laparoscopia, que incluem o pneumoperitонеu, aumento da pressão intra-abdominal e aumento da absorção sistémica de dióxido de carbono (25).

Relativamente ao caso clínico presente, a endoscopia digestiva alta documentou lesões esofágicas, pelo que o diagnóstico não é difícil. Assim sendo, devem ser tomadas medidas terapêuticas. Em primeiro lugar, devem ser tomadas medidas conservadoras como a elevação da cabeça, a perda de peso em caso de excesso de peso, cuidados dietéticos como a restrição de chocolate e café e a cessão tabágica caso seja fumador. No entanto, tendo em conta a presença das lesões esofágicas, também se deve realizar terapêutica farmacológica. Dos fármacos disponíveis, os inibidores da bomba de prótons são os que apresentam melhor relação entre eficácia e efeitos adversos, e como tal, foram os escolhidos. Dentro destes, apenas o omeprazol e esomeprazol estão aprovados na Europa para crianças com esta patologia. Neste adolescente, foi administrado esomeprazol durante quatro meses, melhorando a sintomatologia e permanecendo assintomático cinco meses após a suspensão farmacológica.

Agradecimentos

Quero agradecer ao Professor Óscar Dias e ao Dr.Marco Simão por toda a disponibilidade e sugestões construtivas, e ao Serviço de Pediatria do Hospital Garcia de Orta por me ter disponibilizado o caso clínico.

Bibliografia

- 1- Vandenas Y, Rudolph C, Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, Sondheimer J, Staiano A, Thomson M, Veereman-Wauters G, Wenzl T. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2009;49;498-547.
- 2- Lightdale J, Gremse D. Gastroesophageal Reflux: Management Guidance for the Pediatrician. *American Academy of Pediatrics* 2013;2013-0421.
- 3- García M, Cid J, Sánchez C. Gastroesophageal Reflux in Critically Ill Children: A Review. *ISRN Gastroenterology* 2013; 824320.
- 4- Zevit N, Shamir R. Regurgitation and Gastroesophageal Reflux. *Pediatric Nutrition in Practice* 2015;203-208.
- 5- Czinn S, Blanchard S. Gastroesophageal Reflux Disease in Neonates and Infants. *Pediatric Drugs* (2013) 15:19-27.
- 6- Onyeador N, Paul S, Sandhu B. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines. *BMJ* 2014;99:190-193.
- 7- Kirby C, Segal A, Hinds H, Jones K, Piterman L. Infant gastro-oesophageal reflux disease (GORD): Australian GP attitudes and practices. *Journal of Pediatrics and Child Health* 52 (2016) 47-53.
- 8- Naik R, Vaezi M. Extra-Esophageal Manifestations of Gerd: Who Responds to GERD Therapy? *Curr Gastroenterol Rep* (2013) 15:318
- 9- Yuksel F, Dogan M, Karatas D, Yuce S, Senturk M, Kulahli I. Clinical Presentation of Gastroesophageal Reflux Disease in Children with Chronic Otitis Media with Effusion. *J Craniofac Surg.* 2013 March ; 24(2): 380–383.
- 10- Herregods T, Bredenoord A, Smout A. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era. *Neurogastroenterol Motil* (2015) 27, 1202–1213.
- 11- Benedictis F, Bush A. Respiratory manifestations of gastro-oesophageal reflux in children. *Arch Dis Child* 2017; 0:1-5.

- 12- Sontag S, O'Connell S, Khandelwal S, Greenlee H, Schnell T, Nemchausky B, Chejfec G, Miller T, Seidel J, Sonnenberg A. Asthmatics With Gastroesophageal Reflux: Long Term Results of a Randomized Trial of Medical and Surgical Antireflux Therapies. *The American Journal of Gastroenterology* 2003; 0002-9270.
- 13- Mousa H, Hassan M. Gastroesophageal Reflux Disease. *Pediatr Clin N Am* 64 (2017) 487–505.
- 14- Oliveira P, Paiva S, Abreu M, Auad S. Dental Erosion in Children with Gastroesophageal Reflux Disease. *Pediatr Dent* 2016;38(3):246-50.
- 15- Ristic N, Milovanovic I, Radusinovic M, Stevic M, Ristic M, Ristic M, et al. (2017) The comparative analyses of different diagnostic approaches in detection of gastroesophageal reflux disease in children. *PLoS ONE* 12(11): e0187081.
- 16- Vandenplas Y. Challenges in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in infants and children. *Informa UK* (2013) 1753-0059.
- 17- Yvan Vandenplas & Bruno Hauser (2015): An updated review on gastroesophageal reflux in pediatrics, *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, DOI: 10.1586/17474124.2015.1093932.
- 18- Dehghani SM, Taghavi SA, Javaherizadeh H, Nasri M. Combined 24-hours esophageal pH monitoring and multichannel intraluminal impedance for comparison of gastroesophageal reflux in children with typical versus atypical symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol* (2016), DOI: 10.1590/S0004-28032016000300002.
- 19- Baird D, Harker D, Karmes A. Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux in Infants and Children. *Am Fam Physician*. 2015;92(8):705-714.
- 20- Tighe M, Afzal NA, Bevan A, Hayen A, Munro A, Beattie RM. Pharmacological treatment of children with gastrooesophageal reflux (Review). *TheCochraneLibrary* 2014, Issue 11.
- 21- Mattos A, Marchese G, Fonseca B, Kupski C, Machado M. Antisecretory treatment for pediatric gastroesophageal reflux disease – a systematic review. *Arq Gastroenterol*. 2017-35.

- 22- Kirby C, Segal A, Hinds R, Jones K, Piterman L. Infant gastro-oesophageal reflux disease (GORD): Australian GP attitudes and practices. *Journal of Paediatrics and Child Health* 52 (2016) 47–53.
- 23- Kierkus J, Oracz G, Korczowski B, Szymanska E, Wiernicka A, Woynarowski M. Comparative Safety and Efficacy of Proton Pump Inhibitors in Paediatric Gastroesophageal Reflux Disease. *Drug Saf* (2014) 37:309–316.
- 24- Smits M, Loots C, Benninga M, Omari T, Wijk M. New Insights in Gastroesophageal Reflux, Esophageal Function and Gastric Emptying in Relation to Dysphagia Before and After Anti-Reflux Surgery in Children. *Curr Gastroenterol Rep* (2013) 15:351.
- 25- Liu X, Wong K. Gastroesophageal reflux disease in children. *Hong Kong Med J* 2012;18:421-8.
- 26- Glen P, Chassé M, Doyle M-A, Nasr A, Fergusson DA (2014) Partial versus Complete Fundoplication for the Correction of Pediatric GERD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 9(11): e112417. doi:10.1371/journal.pone.0112417.